FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 715

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR
Guy SAUTON

né le 1 Novembre 1931 à BAIS (I et V)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE CLINIQUE DE L'ACTION DE L'EXTRAIT DE FOIE LYOPHILISE DESPECIFIE DANS LES ETATS DENUTRITIONNELS GRAVES EN O.R.L.

Président : Mr M. AUBRY, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Guy SAUTON

né le 1 Novembre 1931 à BAIS (I et V)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE CLINIQUE DE L'ACTION DE L'EXTRAIT DE FOIE LYOPHILISE DESPECIFIE DANS LES ETATS DENUTRITIONNELS GRAVES EN O.R.L.

Président : Mr M. AUBRY, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-V^e

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . **Jean VERNE**
2e ASSESSEUR . . . . . **Gaston CORDIER**

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgixale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERIBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur AUBRY

qui nous a fait l'honneur de bien vouloir présider cette thèse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538114_0028

A mes Maîtres

A ma famille

L'utilisation thérapeutique des extraits de foie dans certaines affections hépatiques possède déjà un long passé, puisque, préconisée dès 1896 par Gilbert et Carnot, ses applications n'ont jamais cessé de se développer.

Une meilleure connaissance physiologique des fonctions hépatiques et l'analyse biochimique de plus en plus poussée de celles-ci ont mis en évidence le rôle très important de la glande hépatique dans de nombreux processus pathologiques.

En dehors des maladies de type strictement hépatique comme la cirrhose et l'hépatite, le foie intervient dans de très nombreux métabolismes:

- Métabolisme protéique : uréogenèse, synthèse du fibrinogène et des protéines plasmatiques du type albumine.
- Métabolisme lipidique : synthèse du cholestérol par cyclisation de l'acide oléique et l'estérification du cholestérol, intervention dans la formation des lipoprotéines.
- Métabolisme glucidique : fonction glycogénique du foie.
- Métabolisme hydrique : retard de l'élimination de l'eau.
- Métabolisme de l'hémoglobine : formation de la bilirubine, glycuroconjugaison de la bilirubine indirecte, élimination par la bile.
- Dans la coagulation sanguine : synthèse de la prothrombine et de divers autres facteurs : proconvertine, proaccélérine.
- Dans la synthèse de divers enzymes : phosphatases, cholinestérase, glycuronyl transférase, procaïnestérase.

Dans l'étude que nous avons entreprise des perturbations métaboliques post-opératoires, à la suite d'interventions O.R.L. mutilantes,

souvent étendues, pour néoplasme, et où l'alimentation par voie orale est particulièrement difficile, nous avons pensé qu'une organo-thérapie hépatique, serait peut-être en mesure de contribuer à corriger, sans choquer ces sujets, les troubles métaboliques observés en particulier dans le métabolisme des protides.

Par ailleurs, un certain nombre de ces malades sont très sérieusement anémiés, à la suite de traitement radio ou curiethérapique , et manifestent peu de tendance spontanée à la réparation de cette anémie, puisqu'elle est toujours fonction du taux des protides sériques.

L'organisme utilise d'abord ses protides disponibles pour maintenir sa formule sanguine et la réparer. La baisse des albumines dont la synthèse est exclusivement l'oeuvre du foie, est la plus considérable allant parfois jusqu'à l'inversion du rapport albumine/globuline.

Il nous a paru logique d'utiliser dans cette forme particulière de maladie post-opératoire, avec carence protidique et dénutrition, où les troubles de l'absorption et de l'assimilation sont au premier plan, un extrait de foie, par voie parentérale, dont les procédés de préparation nous garantissaient le maximum d'activité.

Nous avons utilisé dans notre travail un extrait de foie lyophilisé despécifié dont la composition en acides aminés libres et combinés se rapproche le plus de la composition de la cellule vivante (Boulanger, Bizerte et Mme Plaquet Schoonaert. Thérapie 1959).

"Cet extrait de foie lyophilisé déspécifié, après prélévement stérile et contrôlé sur l'animal, immédiatement congelé à - 78° est obtenu sans l'intervention à aucun stade de sa préparation de la chaleur (tyndallisation) ou des solvants d'extraction, facteurs de destruction des éléments majeurs du contenu cellulaire".

Une despécification ménagée complète, permet d'obtenir un produit exempt d'histamine et de protéines hétérogènes, nocives, et qui conserve toutes les propriétés de l'organe frais. La présence d'albumine et de

globuline de haut pouvoir antigénique nécessite une despécification complète pour rendre le produit anallergique. Ce problème de despécification, encore appelé déprotéinisation, est résolu habituellement par la destruction pure et simple de ces protéines par la chaleur qui entraine la disparition d'éléments constitutifs cellulaires fragiles mais actifs (glutamine, enzyme).

La déspécification de l'extrait hépatique lyophilisé utilisé dans nos essais a été contrôlé par immunoélectrophorèse et par la réaction d'Ouchterlony.

La lyophilisation qui complète cet ensemble de procédés est le seul moyen qui permette de respecter la conservation des principes actifs fragiles dans leur équilibre physiologique naturel, à l'abri de l'hydrolyse, facteur de destruction.

C'est l'étude clinique et biologique de l'action de cette hépatothérapie dans les troubles nutritionnels chez les grands opérés en O.R.L. que nous avons poursuivie.

La thérapeutique a été ainsi conduite : dans tous les cas l'extrait hépatique lyophilisé despécifié a été administré par perfusion intraveineuse à la dose de 250 mg par jour dilués dans 500 ml de sérum glucosé isotonique.

Dans la plupart des cas, le produit a été utilisé seul (si l'on fait abstraction de l'antibiothérapie quasi-systématique en post-opératoire). Les rares cas où une autre thérapeutique a été adjointe seront mentionnés en cours d'exposé.

Etant donnée l'unanimité des publications sur la tolérance parfaite de cet extrait, il ne nous a pas semblé indispensable d'éprouver la sensibilité des sujets par une injection intramusculaire préalable.

Peut-être aurions nous évité ainsi les deux seuls incidents (frissons) que nous avons enregistrés et ce, d'ailleurs, chez des sujets dont

l'un avait présenté un accident semblable au cours d'une transfusion et l'autre, ancien tuberculeux, au cours d'une perfusion de P.A.S.

Ce travail a porté sur VONGT CINQ malades dont la grande majorité (vingt trois), avait des épithéliomas de la sphère oto-rhino-laryngologique, pour lesquels seize interventions extrèmement mutilantes et bien souvent multiples et réitérées ont été pratiquées (10 cas ont été associés à des traitements radiothérapiques). Sept autres malades ont bénéficié du seul traitement radiothérapique mais à des doses massives et extrémement fatigantes chez des sujets en très mauvais état. Enfin, deux autres malades ont été étudiés, là encore en raison de l'atteinte massive de leur état général : l'un concernait une paralysie des dilatateurs traitée chirurgicalement, l'autre une adénite tuberculeuse.

Chaque malade, à son entrée, a eu des examens systématiques : hématocrite, urée sanguine et urinaire, glycémie, protides totaux, numération et formule sanguine.

Ces examens ont été répétés soit à l'arrêt du traitement par le foie lyophilisé despécifié, soit à la sortie du malade, chaque fois que cela a été possible.

Mais plus que sur ces examens (dont nous ne mentionnerons que les résultats anormaux afin de simplifier l'exposé), nous nous sommes fondés, afin de juger de l'efficacité de la thérapeutique, sur l'état général du malade, et en particulier sur la reprise du poids, qui nous a semblé être le meilleur élément d'appréciation.

Mais surtout, ce qui est remarquable chez tous les malades que nous avons choisis, consiste dans le fait qu'ils avaient tous un état général particulièrement défavorable, souvent même déplorable à tel point que, pour la majorité d'entre eux, s'est posé le difficile problème du choix entre l'abstention thérapeutique et un traitement chirur-

gical extrêmement mutilant ou encore une radiothérapie massive, très fatigante elle-même.

Donc, il s'agissait de sujets en très mauvais état général et c'est à dessein que nous avons choisi ce genre de malades.

Il est bien certain que, dans un service d'oto-rhino-laryngologie, il est particulièrement aisé de trouver de tels malades. En effet, trois éléments s'associent afin de compromettre le pronostic immédiatement post-opératoire :

1 - L'atteinte massive de l'état général :

Elle est due en majeure partie à l'évolution du cancer, mais aussi aux difficultés que le sujet éprouve pour s'alimenter normalement, ainsi qu'à l'existence à peu près constamment trouvée d'une intoxication éthylique.

2 - Le deuxième élément qui intervient pour assombrir le pronostic des interventions ou des traitements radiothérapiques chez ces sujets atteints de cancer de la sphère oto-rhino-laryngologique, est le caractère extrêmement choquant des interventions chirurgicales subies, choquant pour deux raisons :

a - le caractère mutilant des interventions. On verra que dans certains cas, on a associé une trachéotomie, un curage ganglionnaire, une résection mandibulaire, tout ceci dans le même temps opératoire, chez des sujets qui pesaient moins de 40 kgs.

b - Mais à côté du caractère mutilant, il faut souligner le caractère extrêmement choquant des interventions réitérées, tout particulièrement des interventions plastiques destinées à fermer un pharyngostome comme nous en verrons quelques exemples dans l'exposé des cas qui va suivre.

3 - Le troisième élément qui intervient dans le caractère sombre du pronostic de ces opérés réside dans la grande difficulté que l'on a pour nourrir ces sujets. Tantôt, ce sont des sujets ayant subi une laryngectomie ou une pharyngectomie mais de toute façon, ces sujets seront nourris par une sonde caoutchoutée ou plastique filiforme pendant toute la durée de la cicatrisation ce qui, chaque fois qu'il existe un pharyngostome systématique ou accidentel, peut entrainer des semaines ou des mois.

Le deuxième élément qui peut entraver l'alimentation normale de ces sujets est le caractère douloureux ou simplement la gêne à la déglutition que peuvent entrainer soit les lésions elles-mêmes, soit le traitement de ces lésions, résection ou coagulation.

Nous allons maintenant détailler une série de cas. Là encore, nous allons souligner avant de commencer ce qui a présidé au choix des malades. Nous avons à dessein choisi des malades présentant un état général le plus souvent déplorable où, rappelons-le, parfois s'est posé le difficile problème moral : abstention ou intervention extrêmement mutilante chez un sujet qui peut-être ne la supportera pas ?

Les DIX HUIT premiers cas peuvent être classés sous la rubrique : CAS FAVORABLES.

Il faut d'ailleurs bien préciser ce que nous entendons par cas favorables. Ces cas concernent des sujets qui ont subi des interventions, des traitements extrêmement mutilants, choquants ou fatigants et qui ont passé le cap critique au cours de l'évolution de ces thérapeutiques sans que leur pronostic vital soit compromis.

Il est bien certain que nous verrons que dans certains cas une récidive, une complication intercurrente survenant alors que le sujet avait surmonté le choc opératoire vient assombrir le pronostic dans l'ensemble des cas. En réalité, ce qui compte, c'est de voir que ces sujets que l'on hésitait à opérer ont pu être opérés, supporter le choc opératoire, supporter les suites opératoires, "remonter la pente", alors que l'état général et les difficultés thérapeutiques pouvaient faire craindre le pire dans un délai très rapide.

CAS N° 1 - B... Alfred, 53 ans.

Ce sujet avait déjà fait plusieurs séjours dans le service pour le traitement d'un épithélioma situé à la partie la plus postérieure du rebord marginal gauche de la langue avec des métastases ganglionnaires. Il est à noter que ce sujet avait des antécédents très lourds : une tuberculose pulmonaire découverte en 1954 traitée depuis, actuellement apparemment stabilisée.

Au mois de Mars 1961, le sujet a subi deux interventions : d'abord une électro-coagulation avec exérèse de la lésion linguale et exérèse d'une partie de l'amygdale et du pilier antérieur voisin tant les lésions étaient étendues vers l'arrière.

Puis le 29 Mars 1961, c'était un curage ganglionnaire dont voici le compte-rendu opératoire :

- curage ganglionnaire sous-maxillaire jugulo-carotidien gauche, sans conservation du spinal et de la jugulaire interne et du sterno-cléido-mastoïdien.

L'évidement de la loge sous-maxillaire conduit à l'ouverture de la muqueuse buccale tant les lésions sont développées de ce côté au niveau de la partie postérieure du sillon gingivo-lingual, zone qui était voisine de la coagulation primitive. La loge sous-maxillaire est capitonnée, une mèche iodoformée endo-buccale vient obstruer l'orifice dont la situation ne permet pas la suture. Fermeture cutanée sur drain aspiratif. A noter la présence d'un volumineux ganglion adhérent sous-maxillaire et d'un ganglion sous-digastrique. (Ces deux ganglions se sont d'ailleurs avérés envahis d'une manière massive par l'épithélioma primitif).

Au mois d'Avril, le sujet subi une radiothérapie complémentaire (4000 r). Au mois de juillet, l'apparition d'une récidive au milieu de la langue conduit à une nouvelle électro-coagulation.

On note dans ce cas le nombre des interventions réitérées, (ce cas n'étant d'ailleurs pas le plus spectaculaire dans ce genre).

Le sujet parait en bon état le 1er août ; il pèse 71 Kg 500. Au cours de ses dernières interventions, il a subi un traitement journalier d'injections en goutte-à-goutte d'extrait hépatique lyophilisé despécifié. Ce traitement va être continué à la suite de la dernière intervention du 2 jusqu'au 26 août. Puis du 5 jusqu'au 12 septembre. A titre adjuvant, le sujet reçoit de la vitamine B1 car il a quelques douleurs assez explicables si l'on considère la gravité des interventions qu'il a subies.

A sa sortie de l'hôpital, l'état général est très satisfaisant, puisque le sujet pèse 69 Kg 900, donc il n'a perdu que 1 Kg 600. Quant aux examens humoraux, ils sont pratiquement équivalents à ceux pratiqués à l'entrée du sujet à l'hôpital.

CAS N° 2 - B... Marie-Paule, 64 ans.

Cette malade entre le 5 août 1961 pour le traitement d'un volumineux cancer du cavum dont les signes sont apparus depuis décembre 1960 et sur lequel un traitement radiothérapique a déjà eu en apparence une action efficace.

On décide, étant donnée l'existence de douleurs, d'une part, étant donnée d'autre part, l'existence d'une atteinte massive de l'état général de tenter quand même un traitement radiothérapique. Ce traitement radiothérapique sera, surtout si l'on tient compte de l'existence d'un traitement antérieur, pratiqué à des doses assez massives : 4 500 r et l'état général déclinant au cours de ce traitement, on décide de pratiquer des gouttes-à-gouttes réguliers journaliers à l'aide d'extrait hépatique lyophilisé despécifié. Ces gouttes-à-gouttes sont pratiqués pendant 10 jours. L'état général s'améliore progressivement. On arrête le traitement au 10° jour. Neuf jours plus tard la malade sort sur sa demande. Localement, les douleurs persistent, mais de toute évidence l'état général est nettement amélioré. La malade, malgré de grosses difficultés d'alimentation n'a pas perdu de poids. Le traitement a été dans l'ensemble bien supporté.

CAS N° 3 - A... Maurice, 52 ans.

Il entre dans le service le 26 août 1961 pour le traitement d'un épithélioma du larynx, massif, global, avec quand même une prédominance droite, ayant en hauteur déjà envahi les trois étages.

L'ensemble des examens pratiqués s'avère normal.

Le 6 septembre, il subit une intervention dont voici le compte-rendu opératoire :

Incision cutanée en "T" légèrement latéralisée du côté droit. Laryngectomie totale de bas en haut puis de haut en bas avec hémithyroïdectomie associée à gauche, car les lésions ont franchi la barrière cartilagineuse.

On découvre une adénopathie gauche d'aspect douteux ; on pratique un curage ganglionnaire avec conservation d'une lame de sterno-cléido-mastoïdien. Suture de la brèche pharyngée en trois plans, suture à la soie sur la peau, mise en place d'un drain aspiratif. Le sujet reçoit de l'extrait hépatique lyophilisé despécifié dans les 4 jours qui précèdent l'intervention, puis dans les cinq jours qui la suivent. A la sortie du malade, le 23 septembre 1961, l'état est extrêmement satisfaisant. Le sujet n'a pas perdu de poids et malgré l'importance de l'intervention, malgré l'état général précaire pré-opératoire, le sujet a remarquablement supporté sa thérapeutique.

CAS N° 4 - L... Clément, 29 ans.

C'est un sujet à l'état général déplorable. Il présente un syndrome complet de la fente sphénoïdale dû à l'évolution d'une tumeur épithélioma-teuse au-delà de toutes ressources thérapeutiques à visée curatrice. On décide à titre palliatif de faire un traitement radiothérapique massif dont voici les doses : 5 000 r.

Cette radiothérapie sera continuée du 11 octobre jusqu'au 9 novembre 61. Le sujet est, répétons-le, dans un très mauvais état général ; il a perdu 10 Kg 500, en l'espace d'un mois et demi. Il va recevoir journelle-

ment de l'extrait hépatique lyophilisé déspecifié depuis le 14 octobre jusqu'au 15 novembre 1961, en même temps qu'un traitement à base de polyvitamines. Au terme de ce traitement, le poids a remonté d'un kilo 500, l'état général est nettement meilleur. Les examens humoraux sont satisfaisants. Le sujet regagne son domicile ; certes, l'évolution de sa tumeur ne sera que retardée, mais ce qui est remarquable, c'est que malgré l'atteinte massive de l'état général, malgré l'importance des doses radiothérapiques et leur durée, le sujet a remarquablement réagi.

CAS N° 5 - P... Auguste, 65 ans.

C'est un sujet porteur d'une lésion néoplasique du larynx, massive, sur laquelle on intervient le 26 octobre 1961. Son état général est extrêmement défaillant au moment de l'intervention. Il a perdu 6 Kg dans les deux mois qui précèdent. Les lésions sont extrêmement avancées comme on peut s'en rendre compte en prenant connaissance du compte-rendu opératoire :

Incision en cravate, découverte d'une lésion considérable ayant soufflé la coque cartilagineuse, ce qui force à sacrifier la totalité des muscles sous-hyoïdiens et, par mesure de prudence, à choisir un plan de décollement entre la peau et le peaucier. Vers l'arrière, les lésions n'envahissent pas la région pharyngée mais, par mesure de prudence, du côté gauche, le côté prédominant des lésions, devant la découverte d'adénopathies douteuses, on pratique un curage jugulo-carotidien avec sacrifice de la jugulaire interne et conservation d'une lame musculaire aux dépens du sterno-cléido-mastoïdien.

Suture de la brèche pharyngée en trois plans, mèche iodoformée, suture de la peau à la soie.

Le sujet a reçu de l'extrait hépatique lyophilisé despécifié depuis le 13 octobre 1961 jusqu'au 6 novembre 1961. Son état général s'est régulièrement amélioré. La cicatrisation de ses plaies a été remarquablement facile, mais le 6.11.61, le sujet a présenté une phlébite des membres inférieurs qui a d'ailleurs très bien réagi à un traitement par perfusions continues d'héparine. Le sujet est sorti le 16 novembre 1961 en très bon état général.

CAS N° 6 - P... Charles, 54 ans.

Ce sujet est entré le 10 octobre 1961 en vue du traitement d'un cancer du sinus piriforme gauche. C'est un sujet aux antécédents très lourds : il a eu une gastrectomie pour ulcère en 1958. Il a des troubles digestifs évoluant depuis longtemps (la gestrectomie elle-même ayant été assez mal supportée, le sujet présentant l'ébauche d'un "dumping-syndrome").

A son entrée dans le service, l'état général est déplorable. Le poids est de 68 Kg 500 ; depuis trois semaines, le sujet a maigri de 4 Kg. Malgré cela, l'ensemble du bilan sanguin est normal, hormis une discrète hémo-concentration.

On pratique d'abord dix séances de radiothérapie, puis le 8 novembre 1961, on intervient. On pratique une hémilaryngectomie totale reconstitutive. (En effet, le sujet a eu antérieurement un lambeau cutané préparé et retardé). Il supporte son intervention relativement bien, l'extrait hépatique lyophilisé dépsécifié étant fait en pré et post opératoire, du 13 octobre jusqu'au 13 décembre 1961. Aucune autre médication ne sera associée.

Le 7 novembre 1961, donc la veille de l'intervention, il a perdu 3 Kg de plus, il supporte très bien son intervention.

Lorsqu'il sort de l'hôpital, il a repris 2 Kg par rapport au poids le plus bas (Qui donc précède l'intervention). Ses examens humoraux sont quasi normaux, mis à part une légère anémie à 3 900 000 globules rouges mais l'état général est très satisfaisant. Il doit revenir en vue de la section du pédicule, temps ultime de son traitement par hémilaryngectomie totale reconstitutive.

CAS N° 7 - R... Jeanne, 58 ans.

Cette malade a été hospitalisée du 5 août au 15 septembre 1961 pour le traitement d'un cancer très étendu de la base de la langue. Son histoire clinique est déjà, très ancienne, puisqu'elle remonte à décembre 1960.

Le sujet a déjà subi en juillet 1961 une radiothérapie qui n'a amené aucune amélioration. On décide de reprendre un traitement radiothérapique au mois d'août. Ce traitement est fait à des doses assez considérables : l'ensemble des deux traitements dépassant 8 000 r. Du 5 août au 10 septembre 1961 la malade subit un traitement journalier par l'extrait hépatique lyophilisé déspécifié. Cette malade en très mauvais état général réagit remarquablement au traitement puisqu'au moment de la sortie, elle est en très bon état général, bien que ses lésions aient persisté malgré le traitement radiothérapique. A noter, l'existence d'une éosinophilie à 30 %.

CAS N° 8 - R... Abel, 60 ans.

Il entre au début du mois d'août 1961 en vue d'un traitement radiothérapique. Il a déjà subi un traitement de radiothérapie en décembre 1960 en vue de traiter un épithélioma de l'amygdale qui a été découvert en octobre 1960. Il a des antécédents extrêmement chargés : gros éthylique, tuberculeux pulmonaire traité en 1957. Ses lésions tuberculeuses paraissent actuellement stabilisées.

Son état général est déplorable. Son poids est de 46 Kg 500 lorsqu'il entre à l'hôpital. Les examens pratiqués montrent une anémie à 3 400 000. On commence le traitement par extrait hépatique lyophilisé déspécifié le 26 août 1961. On le poursuivra jusqu'au 27 septembre. A cette date, l'état général, sans être florissant, est satisfaisant. Subjectivement, le malade ressent une amélioration considérable, son poids a augmenté de 2 Kg et ce n'est que devant les difficultés d'injections intra-veineuses, le peu de veines, que le sujet avait étant devenu impraticable, que l'on arrête le traitement.

CAS N° 9 - B... Simon, 67 ans.

C'est un sujet qui est porteur d'un volumineux cancer du voile du palais avec adénoapthies bilatérales. Devant l'importance des lésinns, devant l'atteinte massive de l'état général, on décide de pratiquer un traitement uniquement radiothérapique qui sera suivi du 12 septembre jus-

qu'au 6 octobre 1961. A doses massives : atteignant 6 000 r répartis en 35 séances.

A son entrée le 4 septembre, son état général est très mauvais. Son poids est de 60 Kg. Il a récemment maigri. L'extrait hépatique lyophilisé déspécifié est administré du 28 septembre au 7 octobre 1961, en même temps qu'un traitement par les polyvitamines par voie buccale. Quand Monsieur B... sort le 10 octobre son état général est excellent. Son poids a légérement augmenté (2 Kg).

A noter une anomalie sanguine, l'existence d'une éosinophilie à 7 %.

CAS N° 10 - B... Geneviève, 46 ans.

Il s'agit d'une femme qui est restée deux mois dans le service, du 15 juin jusqu'au 16 août en vue du traitement chirurgical d'une paralysie récurentielle bilatérale consécutive à une thyroïdectomie. Cette malade a été opérée le 27 juin, voici son compte-rendu opératoire :

Incision médiane verticale, thyrotomie verticale médiane. On note : oedème important des cordes vocales. Incision de la région interaryténoïdienne jusqu'au niveau de la paroi antérieure de l'oesophage qui vient faire saillie dans la brèche cartilagineuse.

Mise en place entre les deux extrémités sectionnées du cartilage cricoïde, d'une petite pièce métallique. Suture des cordes vocales au cartilage thyroïde latéralement. Fermeture sous-cutanée au catgut. Fermeture cutanée à la soie après mise en place d'une canule de Réthy. On interpose entre la canule de Réthy et la pièce métallique une greffe cutanée prélevée aux dépens de la peau voisine.

L'état général est extrémement mauvais au moment de l'entrée. C'est une malade qui pèse 39 Kg 500. Dans les antécédents, on trouve une histoire tuberculeuse ancienne découverte en 1942 avec adénopathies bilatérales cervicales. En 1948, et 1949, plusieurs épisodes pulmonaires aigus étiquetés "dilatation des bronches", "asthme", tout ceci sans aucune preuve. L'état pulmonaire est actuellement relativement satisfaisant, si l'on

tient compte de l'existence de l'anomalie laryngée. Les examens humoraux ne relèvent rien d'anormal.

Le malade reçoit de l'extrait hépatique lyophilisé déspécifié du 3 jusqu'au 16 août 1961. Au moment de sa sortie, 2 mois après l'intervention primitive, l'état général est remarquable, puisqu'elle a pris 8 Kg. Elle respire librement et la nutrition bien que douloureuse s'effectue de mieux en mieux.

CAS N° 11 - G... Jean, 44 ans.

C'est un sujet qui présentait une lésion néoplasique du sinus piriforme gauche. Il a reçu un traitement radiothérapique en janvier et en février 1961, consistant en 2 500 r.

Il va faire 2 séjours à l'hôpital, l'un du 3 mai jusqu'au 21 juillet, l'autre du 6 novembre jusqu'au 26 décembre. Au cours de chacun de ses séjours, il va subir une intervention.

Tout d'abord, le 5 mai, une hémilaryngectomie. Il s'agit d'une tentative d'hémilaryngectomie totale reconstitutive. Le sujet a eu un lambeau tracé. L'intervention se déroule normalement. Les suites opératoires sont satisfaisantes. Malheureusement, une récidive entraine une laryngectomie totale pratiquée le 9 novrembre. Cette intervention se déroule d'une façon difficile en raison de l'existence d'adhérences multiples. Et c'est surtout au cours de cette deuxième intervention que le sujet a un état général particulièrement défavorable. Pendant toute la semaine qui suit l'intervention, le sujet recevra de l'extrait lyophilisé déspécifié. Il tolère parfaitement ce traitement et le sujet étant sorti sur sa demande il a été impossible de faire un bilan humoral, toutefois, l'état général était remarquable au moment de sa sortie.

CAS N° 12 - H... Edmond, 54 ans.

C'est un sujet qui a été suivi au mois de juillet 1961 pour un cancer de l'épiglotte. Il a alors subi une série de 30 séances de radiothérapie qu'il a relativement mal supportées, son poids étant tombé de 60 kg à

56 Kg, son état général étant altéré. Le 28 octobre, on se décide à intervenir. Les examens habituels ont été pratiqués. Ils sont normaux. L'état général est mauvais.

Voici son compte-rendu opératoire :

Incisions en"cravate" jusqu'au niveau du cricoïde complétée par une incision verticale pour la trachéotomie, hypo-thyro-épiglotectomie, en passant en haut au large des lésions, ce qui entraine à sacrifier la totalité de la base de la langue (par mesure de prudence, on pratique une ligature de la carotide externe gauche). Les lésions sont tellement importantes qu'elles entrainent jusqu'à un sacrifice de la région immédiatement sous-jacente au pôle inférieur de l'amygdale gauche. Suture cutanée à la soie, mèche iodoformée, pansement compressif.

Malgré l'importance de l'intervention, malgré la précarité de l'état général, le sujet supporte bien son intervention et au moment de sa sortie, bien qu'il ait perdu 3 kg, son état est nettement plus satisfaisant et l'abaissement du poids s'explique très bien par les grandes difficultés de nutrition qu'on éprouve à son égard.

Il est à noter que la cicatrisation s'est remarquablement effectuée chez ce sujet qui n'a pas fait de pharyngostome malgré l'importance du sacrifice opératoire.

CAS N° 13 - L... Pierre, 62 ans.

C'est un sujet qui est vu dans des conditions absolument marastiques. Ce sujet de petite taille qui pèse 38 Kg, amputé d'un bras de longue date a un très volumineux cancer du maxillaire inférieur et du plancher de la bouche, si volumineux que les bourgeons épithéliomateux s'extériorisent au dehors et gènent non seulement la déglutition mais également la parole. Malgré l'importance de l'atteinte, étant donnée l'existence de douleurs, étant donnée la gêne à la déglutition croissante, malgré l'état général déplorable, malgré l'importance de la tumeur, on se décide à intervenir le 12 août 1961. Voici le compte-rendu opératoire :

- Trachéotomie de sécurité

- Incision sous-mentale bilatérale en "U". Incision verticale du menton et de la lèvre inférieur, curage sous-maxillaire bilatéral, curage jugulo-carotidien a minima du côté gauche où les lésions prédominent ; résection de la totalité de l'arc mandibulaire partant du côté droit, au niveau de la prémolaire jusqu'au niveau de l'angle mandibulaire du côté gauche. On place trois mèches iodoformées. Suture de la peau à la soie.

Les suites opératoires sont houleuses, le sujet arrive néanmoins à franchir le cap de la semaine post-opératoire. A partir de ce moment, l'état général est chaque jour meilleur. Le sujet reprend du poids. Et l'on envisage de pratiquer une reconstruction de la mandibule à l'aide d'un tube de peau prélevé aux dépens de la région dorsale.

Malheureusement, trois mois après l'intervention, l'apparition d'une récidive va empêcher cette tentative de reconstruction.

Le sujet va mourir dans un tableau marastique avec envahissement massif des régions cicatricielles, cinq mois 1/2 après l'intervention.

CAS N° 14 - S... Roger, 62 ans.

Il s'agit peut-être du cas le plus spectaculaire de l'ensemble de ces DIX SEPT CAS FAVORABLES.

Ce sujet avait un épithélioma qui, à la biopsie, s'est avéré être un carcinome indifférencié, situé au niveau de la région inter maxillaire gauche, en surface mais très diffus, envahissant en arrière l'amygdale, envahissant en avant la région gingivale, jusqu'voisinage de la deuxième prémolaire. Cette lésion avait d'abord été considérée comme tuberculeuse ce qui explique le retard de diagnostic et le retard à la thérapeutique. Donc, lésions carcinomateuses extrêmement importantes parce que négligées. D'autre part, il avait un passé pathologique extrêmement chargé. Une tuberculose pulmonaire découverte en 1947, bilatérale et actuellement stabilisée au prix d'un pneumothorax, régulièrement insufflé depuis cette date. En effet, l'absence d'insufflation aboutit inévitablement à l'apparition d'un épanchement (expérience qui d'ailleurs a été faite au cours de l'hos-

pitalisation dans le service).

D'autre part, le sujet est atteint d'une cirrhose hépatique due à un abus ancien des apéritifs et du vin. Cette cirrhose n'a pas encore entrainé la perturbation des tests hépatiques. Elle est de type hypertrophique, le foie est volumineux, ferme, indolore. Il n'y a jamais eu d'épanchement. De plus, c'est un sujet dont l'état général est extrêmement déficient au moment de l'opération ; il ne pèse que 36 Kg 500. Enfin, dernier élément défavorable, il y a une perte de poids récente de 4 kg environ, due en majeure partie au fait que la déglutition est devenue extrêmement douloureuse en raison du caractère érosif des lésions.

Le malade est opéré le 23 août 1961.

Il s'agit d'une intervention extrêmement mutilante telle que le montre le compte-rendu opératoire :

- Trachéotomie. Incision en "V" sous-maxillaire gauche - curage sous-maxillaire et curage jugulo-carotidien haut avec ligature de la jugulaire interne mais conservation du sterno-cléido-mastoïdien. Ligature de la carotide externe. La section de l'hémimaxillaire au niveau de la canine en avant avec section du tendon du temporal et des articulations de l'articulation temporo-maxillaire - Ablation en monobloc en profondeur, englobant l'amygdale, le bord postero-latéral de la langue. L'ensemble de cette perte de substance muqueuse est comblé grâce à une greffe libre prélevée au niveau de la cuisse. La greffe est maintenue par des fils noués sur bourdonnets - mèches iodoformées - suture soie.

Les suites opératoires sont assez houleuses, compte-tenu de l'état général et de l'importance du sacrifice. Tout au long de ces suites, le sujet recevra régulièrement de l'extrait hépatique lyophilisé dépséci-fié en goutte-à-goutte intraveineux. Il subira une 2° intervention beaucoup moins importante destinée à fermer une fistule résiduelle. Ceci le 2 septembre 1961. Enfin, on pourra à la fin du mois d'octobre commencer un traitement radiothérapique. A ce moment, l'état général est nettement meilleur. Le sujet est remonté à 42 Kg 500 et sous l'effet du traitement radiothérapique et malgré la continuation de l'extrait hépatique, le sujet perdra quelques kilogs et redescendra jusqu'à 38 kg, le 7 février 1962.

Le poids remontera d'ailleurs régulièrement à partir de la cessation du traitement radiothérapique. Le sujet au mois de mars 1962 est en bon état général, sans signe apparent de récidive.

CAS N° 15 - R... Maurice, 49 ans.

Il s'agit d'un sujet qui entre dans le service le 6 novembre 1961, en vue du traitement d'un épithélioma du larynx. Avant son entrée, il a eu en juin, 30 séances de radiothérapie. Ces lésions ne semblent pas avoir fondues sous l'influence du traitement radiothérapique. Bien au contraire, son état général s'est progressivement altéré. Il a maigri d'une dizaine de kgs en l'espace de 4 mois. Son état général est très déficient au moment de son entrée dans le service. Il pèse alors 41 kgs. Les examens sanguins sont normaux, mise à part une anémie à 3 900 000 et une discrète hyperleucocytose à 11 800 très bien expliquée en raison du caractère infectieux des lésions. Ces lésions débordent largement les limites du larynx, ainsi que l'on pourra s'en rendre compte d'après le compte-rendu opératoire. L'intervention estpratiquée le 29 novembre 1961.

Voici le compte-rendu opératoire :

- Incision transversale - trachéotomie. Anesthésie générale. Incision droite allant jusqu'à la pointe de la mastoïde. Evidement ganglionnaire avec sacrifice du sterno-cléido-mastoïdien et de la jugulaire. On ne retrouve d'ailleurs qu'un seul ganglion .Ablation de l'énorme tumeur occupant l'hypopharynx et débordant les limites du larynx contrairement à ce qu'on pouvait en juger par la clinique, ce qui oblige à une résection importante de la muqueuse. En bas, on descend légérement au dessus de la bouche oesophagienne - pharyngostome médian systématique. Exclusion latérale avec quatre bourdonnets . Suture de l'orifice de trachéotomie au fil de nylon. Suture cutanée et de la muqueuse au fil de rylon. Suture cutanée en deux plans - mise en place d'un drain.

Le sujet a reçu de l'extrait hépatique lyophilisé déspécifié régulièrement tous les jours à partir du 12 novrembre 1961, traitement qui sera continué jusqu'au 30 janvier 1962. Le 26 Novembre le poids est resté à peu près stationnaire.

Au moment de sa sortie, le malade est dans un bon état général. Son poids est remonté au-dessus du poids qu'il avait à l'entrée et il doit revenir en vue de la fermeture de son pharyngostome systématique, fermeture qui doit se présenter d'une façon assez favorable en raison de l'aspect propre et net de la cicatrisation.

CAS N° 16 - M... Henri, 58 ans.

C'est un sujet qui, là encore, est un grand éthylique, qui, de plus, est traité pour tuberculose pulmonaire stabilisée depuis juin 60. Il présente une volumineuse tumeur ulcéro-bourgeonnante du sinus piriforme gauche. A la fin du mois de septembre 1961, on pratique une pharyngo-laryngectomie. Cette pharyngo-laryngectomie s'effectue dans des circonstances relativement favorables. Les suites opératoires sont, compte-tenu de la précarité del'état général, relativement bonnes. Du 11 au 30 octobre le sujet reçoit de l'extrait hépatique lyophilisé déspécifié. En effet malgré les suites immédiates favorables, l'état général s'altère progressivement, puis le sujet perd de 5 à 6 kg ; il ne pèse que 53 Kg au moment où commence l'extrait hépatique. Pendant la même période il reçoit de l'oxyferriscorbone et de la vitamine K1. Les examens humoraux sont relativement défavorables. Il a une anémie à 3 200 000 globules rouges, et une formule blanche confirmant l'existence d'un foyer infectieux. La plaie opératoire a en effet un aspect défavorable. Progressivement, le sujet va reprendre le dessus et l'on pourra le 14 décembre 1961, pratiquer la fermeture du pharyngostome spontané sous anesthésie locale. Les suites sont extrémement favorables et lors de sa sortie, le poids est remonté à 55 Kg, l'état général est satisfaisant.

CAS N° 17 - L... rené, 36 ans;

C'est un sujet qui présentait une tumeur maligne du maxillaire supérieur dont le début clinique remontait à mai 1956. Il entre le 14 septembre 61. Son état général est moyen. Son poids est de 60 kg. Il n'y a pas d'amaigrissement récent. Ces examens sanguins sont normaux.

L'intervention sera pratiquée le 27 septembre 1961.

Il s'agit d'une résection du maxillaire supérieur large avec incision para-latéro-nasale prolongée immédiatement au-dessous du sourcil, avec une légère incision sous-oculaire afin de se donner du jour dans la région prémaxillaire. L'opération s'effectue sans difficultés, mais les lésions s'avèrent assez postérieures, envahissent les muscles de la région ptérygo-maxillaire. L'intervention ayant eu lieu le 27 septembre 1961 sera suivie de radiothérapie du 16 octobre au 14 décembre 1961. L'extrait hépatique lyophilisé déspécifié sera fait du 30 septembre jusqu'au 13 octobre 1961 et l'état général étant très satisfaisant à cette date, on arrêtera le traitement pendant toute la durée de la radiothérapie. Le 16 octobre 1961, les examens sont normaux en particulier la formule sanguine, à part une éosinophilie à 22 %, ne montre rien d'anormal. L'état général est nettement amélioré et le 11 décembre 1961, le malade sort en très bon état général

CAS N° 18 - Le C... Louis, 58 ans.

Il s'agit d'un sujet ayant une très volumineuse lésion pharyngée. Cette lésion occupe la paroi latérale du pharynx du côté droit. Et chez un sujet en très mauvais état général, puisqu'il ne pèse que 48 Kg au moment de son intervention, on va pratiquer une intervention extrêmement mutilante. En voici le compte-rendu opératoire :

3 mai 1961 : anesthésie générale - Incision en "Y" - curage ganglionnaire de bas en haut, les ganglions étant haut situés, profonds, mais non adhérents. On trouve également un ou deux ganglions dans la chaine spinale, en particulier un ganglion rétro-trapézien. On résèque la moitié droite de l'os hyoïde et on pratique un pharyngostome latéral avec ablation d'une tumeur de la vallécule obligeant à la résection de la moitié supérieure de l'épiglotte et de la partie inférieure de la base de la langue.

C'est donc un sujet qui avait un très volumineux pharyngostome latéral droit et avait subi un curage dans la partie voisine. Le sujet est mis à l'extrait hépatique lyophilisé despécifié immédiatement dans les suites opératoires.

Le 2 juin 1961, on trace un lambeau dorsal.

Le 13 juillet 1961, on tubulise le lambeau.

Le 22 août 1961, on pratique la réimplantation du lambeau afin de l'amener au niveau de la région trapézoïde.

Le 20 septembre 1961, on pratique une nouvelle rotation du lambeau afin de l'amener jusque dans la région cervicale.

Le 20 octobre 1961, on pratique une incision au pourtour de la palette sans décollement.

Le 6 décembre 1961, on pratique une section du pédicule inférieur au niveau de la fosse sous-épineuse avec implantation sous et rétro-angulo-maxillaire après retournement d'un lambeau local arciforme.

Le 3 février 1961, sous anesthésie locale, on décolle partiellement la palette avec conservation d'une petite charnière. On prélève une greffe dermo-épidermique au niveau de la région fessière droite au rasoir de Gosset et on recouvre la palette avec cette greffe dermo-épidermique. On recouvre partiellement la zone nourricière. On réapplique l'ensemble et on suture.

Le 9 janvier 1962, on pratique une section du pédicule distal qui est réimplanté au niveau de la région mentonnière, en outre, le lambeau est ouvert entre ces deux pédicules et inséré en deux plans le long de la berge supérieure du pharyngostome qui sépare les deux pédicules.

Le 30 janvier 1962, on sectionne l'extrémité antérieure du tube, on désépaissit le tiers antérieur et on réinsère au niveau de la berge supérieure du pharyngostome.

Enfin, le 14 février 1962, on étale le lambeau et on pratique ainsi la quasi fermeture du pharyngostome qui sera fermé dans un temps ultérieur complètement, mais seule une légère fistule persiste.

C'est donc un sujet qui a subi un grand nombre d'interventions plastiques nécessitant chacune une suture soignée et posant chaque fois, des problèmes de cicatrisation extrêmement délicats. Surtout délicats, si l'on considère que l'état général du sujet, qui ne pesait pas 50 Kg au départ était déficient et que de plus, tout au long de cette longue histoire clinique, le sujet a dû être nourri par sonde nasale filiforme. Il est à remarquer que non seule-

ment le sujet a bien supporté toutes ces interventions rétitérées, mais encore, qu'au cours de son séjour dans l'hôpital avec la seule alimentation par sonde nasale filiforme, il a réussi à prendre 4 Kg. Actuellement, son état général est extrêmement satisfaisant.

Ainsi, l'ensemble de ces DIX HUIT malades représente des cas favorables, favorables bien entendu, si l'on considère les suites immédiates, puisque l'on ne peut considérer comme un élément défavorable une récidive survenant par exemple six mois après l'intervention.

L'ensemble des cas suivants représente au contraire des cas qui malgré la thérapeutique, ont évolué d'une façon défavorable.

CAS N°1 - F... Albert. 46 ans.

Il s'agissait d'un cancer du sinus piriforme droit dont le début clinique remontait à Juin 1961. Etant donné le jeune âge du sujet, on a d'abord tenté de pratiquer une hémi-laryngectomie réconstitutive. Dans ce but, au cours de deux temps opératoires, on a tracé et décollé un lambeau, lambeau retardé, destiné à la reconstruction du larynx. Le 25 septembre 1961, le sujet entre dans le service. On s'aperçoit alors que, pendant cette période où le sujet a subi un traitement radiothérapique, un ganglion est apparu, immédiatement au-dessous de la cicatrice du lambeau. On décide donc de pratiquer dans un premier temps un curage ganglionnaire.

Malheureusement, ce curage ganglionnaire se heurte à de grosses difficultés. En effet, la peau est extrêmement adhérente, surtout au niveau de la région qui a déjà subi des interventions, si bien qu'on est obligé de sacrifier une zone cutanée de la taille de la paume d'une main. De ce fait, on est obligé de combler une perte de substance considérable dans une zone déjà irradiée. Pour ce faire, on découpe une large lambeau à pédicule acromial, afin d'entrainer la quasi-totalité de la région pectorale, pour venir combler la brèche sterno-cléido-mastoïdienne. Les suites opératoires sont, compte-tenu de l'importance de l'intervention relativement favorables. Le sujet perd 2 Kg et alors que son état général commence

à remonter, le sujet meurt subitement au cours de la nuit, vingt jours après son intervention. L'explication de cette mort subite étant peut-être en rapport avec une embolie pulmonaire. Il est toutefois à signaler que le sujet a eu des antécédents d'infarctus du myocarde et il est possible de mettre sur le compte de l'infarctus cette mort que rien ne laissait présager.

CAS N° 2 - H..... René. 64 ans.

C'est un sujet qui a déjà fait deux séjours dans l'hôpital, l'un du 4 au I8 mars, l'autre du 29 avril au ler septembre. Parmi les antécédents, on note une gastrectomie pour ulcère de l'estomac en I958. Il a déjà subi une radiothérapie sur un cancer de la corde vocale de janvier à mars I96I. (4 200 r). Le I3 juillet, il subira après deux interventions destinées à préparer un lambeau, une hémilaryngectomie reconstitutive dont voici le compte rendu opératoire :

- Incision verticale - décollement du lambeau - ablation en totalité de la moitié du larynx à droite y compris de l'arythénoïde - suture du lambeau au catgut à la muqueuse postérieure. Suture à la soie à l'épiglotte et à la membrane crico-thyroïdienne. Suture au catgut au niveau de l'aile thyroïdienne. Mise en place d'un tube en polyvinyle fixé en haut à la canule, soie sur la peau.

Son état général était loin d'être satisfaisant puisqu'au mois de juin il ne pèse que 4I Kg et cette chute pondérale qui s'accentuait depuis deux mois, s'accuse encore, lors de son séjour puisque, il descend à 37 Kg 500 à la fin du mois de juillet. Il reçoit de l'extrait hépatique lyophilisé despécifié du 3 au 30 août I96I. La tolérance est parfaite. Mais, le I2 août, le sujet entre dans un état toxi-infectieux, la fièvre monte à 39° et l'état général ne fera que s'aggraver jusqu'au ler septembre, date du décès. A noter l'existence d'un envahissement pulmonaire massif qui n'a malheureusement pas pu faire sa preuve carcinologique, le sujet n'ayant pas pu subir d'autopsie. Néanmoins, les images radiologiques étaient extrêmement douteuses.

CAS N° 3. R... Paul. 42 ans.

C'est un sujet qui présentait une dysphonie depuis plusieurs années, avec

dysphagie et plus récemment quelques accès dyspnéiques. En 1958, il avait été traité pour un syndrome mal étiqueté avec des images hydroaériques du lobe supérieur droit, probablement une infection à staphylocoques.

Il est porteur à son entrée, le 22 octobre 1961, d'un très important épithélioma du larynx avec des adénopathies bilatérales. Cet épithélioma du larynx touche l'ensemble des trois étages. Il va subir le 8 novembre 1961, une laryngectomie totale avec curage bilatérale, curage très difficile en raison des nombreuses adhérences. Son état général est très mauvais. Son teint est cendré. Son poids est de 54 Kg, mais malgré cet aspect clinique très défavorable, les examens humoraux s'avèrent normaux. La radiographie pulmonaire ne présente pas d'anomalies. C'est un sujet qui sera perfusé à l'extrait hépatique lyophilisé despécifié du 12 novembre jusqu'au 22 novembre 1961, mais immédiatement après l'opération, l'aspect local est d'emblée très alarmant. La plaie est suppurante, avec apparition de placards bourgeonnants dès le 17 novembre. C'est donc une récidive locale extrêmement précoce qui évolue sur un mode aigu et le malade va mourir dans un tableau toxi-infectieux le 22 novembre 1 961.

CAS N°4. P.... André.

C'est un sujet qui entre le 25 novembre en vue d'une intervention limitée au niveau de son sinus piriforme et du repli ary-épiglottique après un traitement radiothérapique. Il s'agit donc là encore d'une tentative d'hémilaryngectomie reconstitutive avec un lambeau tracé au préalable. A son entrée, l'état général est satisfaisant, le poids est à 53 Kg. Ses examens sanguins sont sensiblement normaux mis à part un cholestérol assez élevé à 3 gr. avec une discrète hémodilution. Il reçoit de l'extrait hépatique lyophilisé despécifié du 27 novembre 1961 au 11 janvier 1962. Ce traitement est bien toléré. Le 31 décembre 1961, il a pris 2 kg 500. Les examens sanguins pratiqués jusqu'à cette date sont encore normaux. Il n'a aucune autre médication associée. Et malheureusement, au mois de Janvier 1 962, à la suite d'un syndrome pulmonaire d'apparence aigüe, on fait une radio pulmonaire qui permet de déceler une image en "lâcher de ballons" : il s'agit d'une métastase pulmonaire massive qui a emporté rapidement le sujet.

CAS N° 5. D... Albert. 69 ans.

C'est un sujet qui entre dans le service le 26 juin 1961. Il est porteur d'un très volumineux cancer de l'amygdale gauche qui a été irradiée. Il a reçu une dose complète de 3 500 r, de janvier jusqu'à mars. On note à cette date un très important amaigrissement, un aspect voisin de l'aspect cachectique. Son poids est, pour un sujet de grande taille, de 48 Kg. Son bilan humoral est cependant normal et on pourra pratiquer le 28 juin une électrocoagulation extrêmement large. Le 4 juillet, l'aggravation de son état général et l'apparition d'une gêne respiratoire avec encombrement va nécessiter une trachéotomie. Le 3 août, il existe une anémie à 3 550 000 globules rouges contre 4 200 000 à l'entrée. Ceci nécessite une transfusion de 500 cc de sang. Cette transfusion sera répétée le 7 et le 9 août. Le sujet tout au long de l'évolution a reçu du 8 août jusqu'au 7 septembre de l'extrait hépatique lyophilisé despécifié. Cet extrait a été très bien toléré et on va voir bientôt l'état général s'améliorer, puisque le sujet va reprendre 2 Kg. Mais le 13 septembre, un état infectieux général apparait avec une dyspnée très importante, température à 39°. Il existe un encombrement trachéo-bronchique avec réaction pleurale gauche. Là encore, le malade décède dans un tableau d'infection pulmonaire aigue, quelques jours après la derbière broncho-aspiration.

Donc, sur ces CINQ malades, l'évolution a été défavorable. Toutefois, il faut noter que dans le cas n° 1, il semble y avoir eu soit une embolie pulmonaire, soit un infarctus du myocarde. Donc l'abaissement progressif de l'état général n'a pas, dans cette observation, joué un rôle déterminant comme dans le cas n° 5 par exemple. De plus, le cas n° 3 révèle l'existence d'une récidive locale précoce, le cas n° 4 (et peut-être n° 2) une métastase pulmonaire.

Enfin, les deux dernières observations concernent des malades qui semblent avoir mal réagi à la thérapeutique.

CAS N° 1 - Mr.... J.... Henri. 57 ans.

C'est un sujet qui, depuis 6 mois, ressentait une certaine difficulté à avaler ses aliments.

Dès l'examen premier, est apparu un très volumineux cancer de la base de la langue envahissant également l'épiglotte. Le sujet a subi 22 séances de radiothérapie. Il est admis le 25 septembre dans le service. Son état général est mauvais. Son poids est de 48 kg, bien qu'il ne semble pas y avoir eu d'amaigrissement récent. Les examens humoraux sont normaux. L'extrait hépatique lyophilisé despécifié est débuté le 30 septembre; celui-ci est très bien supporté, mais le I7 octobre, au cours de perfusions, il présente un grand frisson qui amènera la cessation de la thérapeutique. Son état général le IO Novembre 1 961, est très satisfaisant. Il est toutefois à noter que le sujet a présenté un accident semblable lors d'une transfusion de sang ; et on peut se demander s'il n'a pas une sensibilité particulière. Ce qui semblerait être confirmé par le fait qu'il a subi, sans aucun incident la thérapeutique depuis le 30 septembre jusqu'au 17 octobre.

CAS N° 2 - C... Christophe. 50 ans.

C'est un sujet qui entre le I7 juillet avec le diagnostic d'adénite tuberculeuse. Le diagnostic va être rapidement vérifié par une ponction biopsie. Il reçoit de l'extrait hépatique lyophilisé despécifié un seul jour et après l'apparition de quelques frisonnements, on décide d'arrêter le traitement.

Il est à noter que le sujet, là encore, avait à un moindre degré, présenté des réactions semblables avec des injections intraveineuses de PAS.

	DIAGNOSTIC	INTERVENTION PRINCIPALE PRATIQUEE	RADIO THERAPIE	FOIE LYOPHILISE	ETAT GENERAL AVANT	ETAT GENERAL APRES	REMARQUES
B..... A 53 ans.	CANCER DE LA LANGUE	1°. Electrocoagulation + curage ganglionnaire. 2°. Deuxième électrocoagulation.	4 000 r.	2I J.	BON	Moyen (-1,5K)	Antécédents tuberculeux - A reçu en outre vitamine B
B... M.P. 64 ans.	CANCER DU CAVUM		4 500 r.	I0 J.	très mauvais	Satisfaisant	
A.... M. 52 ans	CANCER DU LARYNX	Laryngectomie totale + curage		10 J.	Médiocre	Bon	
L.... C. 29 ans	Syndrome de la fente1 Sphenoïdale		5 000 r.	10 J.	Mauvais -10,5	Moyen (+1,5)	A reçu polyvitamines.
P.A. 65ans	CANCER DU LARYNX	Laryngectomie totale + curage		30 J.	Mauvais(-6 K)	Très bon	
P.C. 54 "	CANCER DU SINUS PIRIFORME	Hemilaryngectomie reconstitutive	2 500 r.	23 J.	Mauvais(-4 K)	Bon (+2 K)	Gastrectomie (ulcus) en 1958.
R.J. 58 "	CANCER BASE DE LANGUE		8 000 r.	30 J.	Médiocre	Très bon	Eosinophilie (30%) à la sortie.
R.A. 60 "	CANCER AMYGDALE		Décembre 6(Août 1961.	33 J.	Mauvais	Moyen (+2 K)	Antécédents tuberculeux et éthyliques (+++)
B.S. 67 "	CANCER DU VOILE		6 000 r.	32 J.	Très mauvais	Bon (+ 2 K)	Eosinophilie (7 %) à la sortie.
B..G. 67 "	PARALYSIE RECURRENTIELLE	Intervention du type Rethi		10 J.	Très mauvais	Très bon(+8K)	Antécédents tuberculeux.
G..J. 44 "	CANCER SINUS PIRIFORME	1°. Tentative d'hémilaryngectomie 2°. Laryngectomie totale	2 500 r.	14 J.	Mauvais	Moyen	
H..E. 54 "	CANCER EPIGLOTTE	Hyo-thyro-épiglottectomie	30 séances.	10 J.	Mauvais(-4 K)	Moyen (-3,5K)	
L..P. 62 "	CANCER MAXILLAIRE INFERIEUR	Résection hémi-maxillaire + curage		3 J.	Très mauvais	Moyen	Récidive locale.
S..R. 62 "	CANCER REGION INTER-MAXIL.	Résection hémi-maxillaire + curage	Novembre 61.	147 J.	Très mauvais	Moyen	Tuberculose (pneumothorax thérapeutique) + cirrhose
R..M. 49 "	CANCER LARYNX	Pharyngolaryngectomie + curage	30 séances.	78 J.	Très mauvais	Bon	
M.. H.58 "	CANCER SINUS PIRIFORME	Pharyngolaryngectomie		20 J.	Mauvais	Satisfaisant	Antécédents tuberculeux. Assoc. à oxyferriscorbone e
L..R. 36 "	CANCER MAXILLAIRE SUPER.	Résection large du maxillaire supér.	4 500 r.	15 J.	Moyen	Bon	Vit. K1.
L..L. 58 "	CANCER HYPOPHARYNX	Pharyngectomie + curage		15 J.	Mauvais	Bon (+4 K)	Eosinophilie (22 %) à la sortie.
F..A. 46 "	CANCER SINUS PIRIFORME	Curage ganglionnaire + 1er temps hémi-laryngectomie reconstitutive	(4 000 r., Préopératoire	29 J.	Mauvais	suites opératoires normales	Mort subite (embolie ?)
H..R. 64 "	CANCER DU LARYNX	Hémilaryngectomie reconstitutive	4 200 r.	29 J.	Mauvais	Mauvais	Gastrectomie en 58; décès : Envahis. pulmon. métasta
R..P. 42 "	CANCER DU LARYNX	Laryngectomie totalte + curage bilatéral.		11 J.	très mauvais		Récidive locale aiguë (décès)
P...A.56 "	CANCER SINUS PIRIFORME		Préopératoire	15 J.	satisfaisant		métastase pulmonaire massive.
... A.69 "	CANCER AMYGDALE	Electrocoagulation très large.	3 100 r	30 J.	très mauvais		Infection pulmonaire aiguë
.. H.57 "	CANCER DE BASE DE LANGUE		4 000 r	18 J.	Mauvais	Satisfaisant	Frisson an cours de perfusion
C...C.56 "	ADENITE TUBERCULEUSE			1 J.	-	-	Frisson en cours de perfusion.

C O N C L U S I O N S

EN RESUME : 25 MALADES ONT ETE TRAITES PAR L'EXTRAIT DE FOIE LYOPHILISE DESPECIFIE.

C'est à dessein que nous avons choisi des sujets en très mauvais état général.

La majorité avec des cancers extrêmement évolués entravant l'alimentation normale, ayant subi un amaigrissement récent parfois impressionnant.

De plus, ces sujets qui avaient des cancers aussi avancés et un aspect général aussi précaire, ont pour la plupart, supporté des interventions très mutilantes alors que l'on pouvait, au départ, craindre une évolution post-opératoire mortelle et opter pour l'abstention chirurgicale.

Le cas N° 1 concerne un sujet de 53 ans, ancien tuberculeux qui a, successivement, subi une électrocoagulation linguale avec exérèse de la partie voisine de l'amygdale et du pilier antérieur, un curage ganglionnaire, enfin de nouveau, une coagulation d'un noyau résiduel à la suite d'un traitement radiothérapique.

Tout au long de cette longue histoire, le sujet n'a perdu qu'un kilo 600, l'état général restant bon.

Le cas N° 2 concerne une malade atteinte d'un cancer évolué récidivé à la suite d'un traitement radiothérapique complet ; malgré l'existence d'une atteinte massive de l'état général, un nouveau traitement est entrepris. Ce traitement étant bien supporté, l'état général à la sortie, est nettement plus satisfaisant qu'à l'entrée.

Le cas N° 3 concerne une laryngectomie totale avec curage ganglionnaire associé et hémithyroïdectomie dont les suites opératoires ont été très satisfaisantes.

Le cas N° 4 : il s'agit d'un sujet atteint d'un syndrome de la fente sphénoïdale avec un état général déplorable. Il a accusé un amaigrissement récent de 10 kg 500, il a subi un traitement radiothérapique massif ; au cours de son hospitalisation son état général s'améliore nettement.

Le N° 5 concerne un sujet de 65 ans qui présentait un cancer massif du larynx avec une perte de poids depuis 1 mois, de 6 kg. Il subit, lors de son hospitalisation, une laryngectomie élargie avec curage ganglionnaire associé. Les suites opératoires ont été remarquablement faciles.

Le cas N° 6 concerne une hémilaryngectomie reconstitutive sur un sujet ayant subi des temps plastiques antérieurs, l'état général s'est assez aggravé pendant les jours qui ont précédé l'hospitalisation. Il faut noter qu'il s'agit d'un gastrectomisé ancien et que la perte de poids, depuis un mois a été de 7 Kgs. Là encore, les suites opératoires ont été remarquablement faciles.

Le cas N° 7 concerne un cancer de la base de la langue traité depuis décembre 1960 par radiothérapie ; une reprise de radiothérapie a entrainé l'utilisation de doses massives ; malgré ces doses massives, malgré l'état général mauvais, les suites ont été, là encore, favorables.

Le cas N° 8 concerne un sujet de 60 ans qui a déjà subi un traitement radiothérapique pour un épithélioma de l'amygdale ; c'est un sujet aux antécédents très chargés : éthylique, tuberculeux ancien. Son poids n'est que de 46 kg 500 lorsqu'il entre à l'hôpital ; au fur et à mesure du traitement par l'extrait hépatique, l'état général s'améliore progressivement et son poids augmente de 2 kg lors de l'hospitalisation.

Le cas N° 9 concerne un sujet de 67 ans qui présentait un volumineux cancer du voile du palais avec des adénopathies bilatérales. On pratique, malgré l'atteinte massive de l'état général, un traitement ra-

lors de son hospitalisation et avait un cancer de tout le plancher de la partie voisine de la langue et des gencives, cancer très évolué dont les bourgeons faisaient issue hors de la cavité buccale et génaient l'élocution et l'alimentation. I^L subit une intervention extrémement mutilante entrainant l'ablation d'une partie de la langue, la totalité du plancher et de la totalité de l'arc mandibulaire. Malgré l'importance de l'intervention, les suites opératoires ont été relativement favorables, et, malheureusement cinq mois 1/2 après l'intervention, une récidive est venue entraver le traitement réparateur qui avait déjà été prévu sous la forme d'un lambeau tubulé dorsal.

Le cas N° 14 concerne un sujet de 62 ans, c'est le cas le plus spectaculaire de cet ensemble ; en effet, c'était un sujet éthylique d'une part, tuberculeux d'autre part avec un pneumothorax insufflé régulièrement, qui présentait une lésion extrémement diffuse au niveau de la région commissurale gauche, lésion qui a entrainé une intervention extrémement mutilante puisqu'on a été amené à sacrifier la moitié d'un maxillaire, la totalité de l'amygdale et de la paroi pharyngée latérale gauche, la partie voisine de la base de la langue et la partie voisine du plancher de la bouche, tout ceci associé à un curage sous-maxillaire et jugulo-carotidien avec conservation d'une lame de sterno-cléido-mastoïdien. Ce traitement a été relativement bien supporté, une fistule spontanée s'est fermée sans qu'il soit nécessaire de pratiquer un temps plastique particulier, simplement une suture bord à bord ; enfin, le sujet a subi après les suites opératoires immédiates un traitement radiothérapique que, là encore, il a supporté sans difficultés ; au moment de son intervention il pesait 36 kg 500 ; au moment de sa sortie, il pesait 38 kg après être remonté à 42 kg 500 ; l'affaiblissement du poids s'expliquant par le fait que la radiothérapie a entrainé des troubles de déglutition.

Le cas N° 15 concerne un sujet de 49 ans traité pour un épithélioma du larynx et ayant déjà subi 30 séances de radiothérapie. L'état général étant très altéré au moment de l'hospitalisation, il avait maigri d'une dizaine de kilos en l'espace de quatre mois, il ne pesait que 41 kg. De plus, ses lésions étaient très infectées (il avait en effet une hyperleucocytose à 11.000 globules blancs). Il subit une laryngectomie totale

diothérapique de 6.000 r répartis en 35 séances ; à la sortie l'état général est meilleir, le poids en particulier a augmenté de 2 kg lors de l'hospitalisation.

Le cas N° 10 concerne une malade de 46 ans ; c'est une malade qui, à la suite d'une thyroïdectomie, avait présenté une paralysie récurrentielle bilatérale. Elle subit, le 27 juin, une intervention chirurgicale entrainant de grosses difficultés de nutrition. Dans les suites opératoires immédiates, malgré l'atteinte de l'état général massive à l'entrée, malgré ces difficultés de nutrition, la malade qui pesait 39 kg 500 lors de son hospitalisation, va reprendre 8 kg lors de son séjour à l'hôpital.

Le cas N° 11 concerne un sujet de 44 ans qui a un cancer du sinus piriforme gauche. Il entre le 5 mai 61 pour une hémilaryngectomie qui se déroule de façon favorable, mais malheureusement, une récidive précoce entraine à pratiquer une laryngectomie totale de complément et, au cours de cette dernière intervention, l'état général est particulièrement atteint. L'utilisation, lors de cette deuxième intervention, de l'extrait hépatique lyophilisé despécifié, a particulièrement favorisé la bonne évolution des suites opératoires.

Le cas N° 12 concerne un sujet qui avait un cancer de l'épiglotte et qui a subi 30 séances de radiothérapie relativement mal supportées avant son entrée à l'hôpital. Il subit, là, une hyo-thyro-épiglottectomie qui passe largement au-delà des lésions, ce qui entraine à faire un gros sacrifice au niveau de la base de la langue d'une part, au niveau de la partie basse de l'amygdale gauche, tant les lésions sont diffuses. Malgré l'importance de l'intervention, le sujet, bien qu'ayant perdu 3 kg, a un état général relativement satisfaisant lors de sa sortie. En particulier, il est à noter que la cicatrisation, particulièrement délicate devant ces gros sacrifices muqueux, s'est faite sans fistules.

Le cas N° 13 concerne un sujet de 62 ans ; c'est un sujet qui est entré dans le service dans un état marastique ; il ne pesait que 38 kg

avec pharyngostome systématique et évidement ganglionnaire ; au moment de sa sortie, le malade était en très bon état général et avait repris quelques kilos, et le pharyngostome systématique présentait un aspect extrémement satisfaisant. Il doit revenir pour une fermeture ultérieure de cette brèche pharyngée.

Le cas N° 16 concerne un sujet grand éthylique. Il avait, lui aussi, été traité pour tuberculose pulmonaire en 1960. Il s'agissait d'une tumeur ulcéro-bourgeonnante du sinus piriforme gauche qui avait subi une pharyngolaryngectomie dans des circonstances relativement favorables. Les suites opératoires ont été bonnes, compte-tenu de l'atteinte massive de l'état général et, malgré des complications locales avec aspect suintant de la plaie opératoire qui s'explique au départ, la plaie a progressivement pris un aspect meilleur et le pharyngostome s'est fermé en quinze jours. Le poids est remonté à 55 kilos au moment de la sortie du malade, il ne pesait que 53 kg au moment de son entrée.

Le cas N° 17 concerne une malade de 36 ans qui présentait une lésion massive du maxillaire supérieur ayant nécessité un traitement radiothérapique et une résection large du maxillaire supérieur ; là encore, il semble que le traitement par l'extrait hépatique lyophilisé déspécifié ait considérablement favorisé les suites opératoires très bonnes de cette malade.

Le cas N° 18 est un cas qui est spectaculaire si l'on considère le nombre des interventions subies. En effet, c'est un sujet qui avait une très volumineuse lésion pharyngée qui occupait la paroi latérale du pharynx du côté droit. Ce sujet qui ne pesait que 48 kg au moment de son intervention va subir le 3 mai 1961 une intervention extrémement mutilante, avec résection des lésions à ciel ouvert, curage ganglionnaire, de bas en haut et pharyngostome latéral systématique. La fermeture de ce pharyngostome latéral systématique va nécessiter une série de temps plastiques destinés à amener un lambeau tubulé dorsal jusque dans le région en cause. Le sujet va, de ce fait, subir dix interventions plastiques successives mécessitant chaque fois des sections et des sutures, particulièrement délicates dans ces régions plus ou moins infectées et

plus ou moins mises en péril par l'existence de fistules salivaires. De plus, un fait a contribué à rendre le pronostic particulièrement défavorable chez ce sujet en très mauvais état général au départ : étant donnée l'importance du pharyngostome, ce sujet ne peut être nourri tout au long de cette évolution que par une sonde nasale filiforme. Malgré tous ces éléments défavorables, les cicatrisations se feront d'une manière extrémement favorable et actuellement, le sujet est sans aucun signe de récidive au terme de toutes ces interventions avec un pharyngostome qui est fermé dans de bonnes conditions ; il peut se nourrir normalement par la bouche et tout au long de l'évolution, il a réussi à prendre quatre kg.

Ainsi, dans ces 18 cas, il y a toujours eu une évolution post-opératoire favorable alors qu'au départ le pire était à craindre en raison de l'atteinte massive de l'état général, en raison du caractère mutilant de l'intervention subie et également en raison des grandes difficultés de nutrition que tous ces malades ont eues.

Les cas suivants concernent des cas défavorables, c'est à dire des cas qui ont, malgré le traitement subi, évolué d'une façon défavorable c'est à dire vers la mort post-opératoire, mais nous verrons que dans l'immense majorité des cas, ce décès post-opératoire était expliqué soit par une récidive, soit par une complication intercurrente au-dessus de toute ressource thérapeutique.

Le cas N° 1 concerne un sujet atteint d'une lésion du sinus piriforme droit ; le sujet étant âgé de 46 ans, on a tenté de pratiquer une hémilaryngectomie reconstitutive àfin de lui éviter la redoutable trachéostomie définitive. Malheureusement, les lésions ont si vite évolué qu'après le premier temps plastique, un volumineux ganglion est apparu et ce ganglion étant extrémement adhérent, le curage ganglionnaire a nécessité un sacrifice de la quasi totalité de la peau recouvrant la région sterno-cléido-mastoïdienne du côté atteint. De ce fait, on a été contraint de combler cette région par un très volumineux lambeau prélevé aux dépens de la totalité de la région pectorale, lambeau pédiculé à pédicule acromiale. Les suites opératoires ont été relativement satisfaisantes et le sujet est mort subitement 20 jours après son intervention dans un

tableau d'embolie pulmonaire. En réalité, il faut signaler que ce sujet avait des antécédents d'infarctus du myocarde et il est possible que ces antécédents puissent expliquer la mort subite.

Le cas N° 2 concerne un sujet de 64 ans qui a fait deux séjours à l'hôpital en vue d'une hémilaryngectomie reconstitutive. Le sujet, à la suite de la deuxième intervention, est entré dans un état toxi-infectieux grave avec température à 39°, à noter l'existence d'images radiologiques extrémement douteuses qui doivent faire évoquer l'existence d'un envahissement néoplasique pulmonaire.

Le cas N° 3 concerne un sujet de 42 ans (à noter, là encore, le caractère très jeune du sujet, ce qui explique le caractère évolutif aigu du cancer). Ce sujet, en très mauvais état général, a eu des suites opératoires extrémement douleuses ; en particulier, très rapidement sont apparus des signes de récidive locale avec des placards bourgeonnants. C'est dans ce tableau marastique que ce sujet est mort.

Le cas N° 4 concerne un sujet atteint d'un cancer du sinus piriforme et du repli ary-épiglottique ayant déjà subi un traitement radiothérapique. Là encore, il s'agit d'une tentative d'hémilaryngectomie reconstitutive avec lambeau tracé au préalable. Malheureusement, l'existence d'une métastase pulmoanire massive a, très rapidement, entrainé la mort post-opératoire du sujet.

Le cas N° 5 concerne un sujet de 69 ans entré dans le service pour le traitement d'un très volumineux cancer de l'amygdale gauche qui a déjà été irradié. Le sujet a déjà un aspect cachectique lorsqu'il entre dans le service ; il a subi un traitement régulier par l'extrait hépatique lyophilisé déspécifié; malheureusement, le 13 septembre un état infectieux général avec dyspnée très intense apparait et le sujet meurt dans un tableau d'infection pulmonaire aigu quelques jours après la dernière broncho-aspiration.

Donc, sur ces cinq malades, l'évolution post-opératoire a été défavorable, mais il faut remarquer que le cas N° 1 est mort dans un

tableau d'embolie pulmonaire, peut-être expliqué par un infarctus du myocarde qui, malheureusement, n'a pas été vérifié du point de vue électrocardiographique étant donné le caractère extrémement aigu de l'évolution. Le cas N° 4 et peut être le cas N° 2, ont présenté une métastase pulmonaire. Enfin, le cas N° 3 a subi une récidive locale extrémement précoce.

Enfin, deux observations ont été relevées dans lesquelles, sans parler d'intolérance, le traitement a été arrêté en raison de quelques frissons apparus au cours du traitement par l'extrait hépatique. Mais il faut noter que le premier accident est apparu alors que la malade avait déjà supporté, depuis trois semaines sans aucun incident, des injections régulières, que l'état général était extrémement satisfaisant, et que d'autre part le sujet avait présenté un accident semblable à la suite d'une transfusion de sang. Quant au cas N° 2, quelques frissonnements ont amené la cessation du traitement, là encore, il faut noter un accident comparable à la suite de perfusions de P.A.S., il s'agit en effet d'un tuberculeux.

En résumé, DIX HUIT CAS FAVORABLES parmi lesquels des cas véritablement spectaculaires comme ce sujet qui a subi un très grand nombre d'observations plastiques où toutes les sutures ont sans difficultés, tenu, et de plus, qui a réussi à prendre quelques kilos alors qu'il n'était nourri que par une sonde filiforme, ou encore ces deux sujets ayant subi des résections massives du maxillaire inférieur avec curage ganglionnaire associé et qui ont surmonté leurs suites opératoires très remarquablement.

Mais à côté de ces dix-huit cas très favorables, il faut noter CINQ CAS DEFAVORABLES desquels il faut retirer trois cas qui correspondent à des récidives du cancer initial et il ne faut tenir compte que du premier cas qui est mort dans un tableau d'embolie pulmonaire et le dernier cas qui au départ était un cachectique, et qui est mort dans un tableau d'infection pulmonaire aiguë résistant à tous les antibiotiques et à toutes les broncho-aspirations.

Il semble donc, tout particulièrement dans le cadre de l'oto-rhino-laryngologie, où les opérations ont un caractère particulièrement choquant et particulièrement mutilant, que l'emploi systématique, à la suite des grosses interventions de l'extrait hépatique lyophilisé déspécifié soit à recommander. En effet, dans les suites opératoires immédiates, l'opéré de chirurgie cervico-faciale est particulièrement fragile, ceci pour plusieurs raisons : d'une part, en raison même de ce que nous pourrions appeler le choc tardif qui est tout à fait typique des grosses interventions cervico-faciales, d'autre part, en raison d'un déséquilibre respiratoire dû à l'existence presque systématique d'une trachéotomie lors de ces interventions (qu'il s'agisse de résection mandibulaire ou de laryngectomie ou de pharyngo-laryngectomie).

Enfin, dernier élément extrémement défavorable, les difficultés de nutrition. Ces difficultés de nutrition, on les trouve dans les suites opératoires immédiates où l'on est contraint de pratiquer une nutrition artificielle avec une sonde nasale filiforme, mais aussi après l'ablation de la sonde : très fréquemment le sujet est en déséquilibre en raison du caractère douloureux de la dénutrition d'une part, en raison d'autre part des difficultés mécaniques que le sujet a à se nourrir normalement.

Pour toutes ces raisons, il semble qu'il faille soutenir l'état général du sujet au maximum et les traitements par l'extrait hépatique lyophilisé dépsécifié, tant du point de vue chimique que pharmacodynamique et clinique, semblent correspondre au traitement de choix.

Vu, le Président de Thèse

Professeur AUBRY

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

AGUIFE P., DIEUDONNE P., TARDIEU P. - Etude clinique sur l'action de l'extrait de foie lyophilisé. La Semaine des Hôpitaux N° 6. Juin 1958

AUBERTIN, Riviere J., LOISEAU P. et MALINEAU R. - Hépatothérapie intraveineuse. Rev. Intern. Hépat. Tr. P. 477, 1952

BEAUGEARD G., THUILLIER Y. - Extrait de foie lyophilisé. Etudes préliminaires ; action expérimentale et clinique. Gazette Médicale de France N° 13 - 10.7.58

BERNAY P., HOUVER A. - Sur l'emploi dans les cirrhoses ascétiques d'un extrait total de foie par voie endoveineuse. Arch. Mal. appar. digest. mal. Fr. 1956 XIV N° 10 - pp 278-286

BOULANGER P., BISERTE G., PLAQUET-SCHOONAERT - Composition en acides aminés libres et combinés d'extraits de foie utilisés en thérapeutique. Thérapie 1959 - XIV - pp. 1000-1006

COUTEU P. Ch. - Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique chez le chien. Son traitement par les extraits de foie lyophilisé. Thèse de doctorat vétérinaire- Toulouse. Février 1961

DE COUESNONGLE G. - Traitement de l'alcoolisme neuro-psychique par hépatothérapie intraveineuse. Thèse Paris. Juin 1955

FALKNER R., HAMMERSCHMIDT E., NEUHAYR A. - Traitement des maladies du parenchyme hépatique par un extrait total de foie. Wien.Klin.Wschr. 1954, n° 41, p. 779

FIEMRER A. - L'hépatothérapie moderne - Concours Médical n° 27 - 5.7.1958

GERARD A., BUTAYE P. - Emploi de l'extrait de foie lyophilisé despécifié dans le foie alcoolique. Mouvement Thérapeutique n° 2 - Mars-Avril 1959 - pp. 91-100

GILBERT M., CARNOT P. - Note préliminaire sur l'opothérapie hépatique. Soc. Biologie, 18, 96, 21 Novembre

JASINSKI B. - Observations cliniques sur l'action d'un extrait total de foie. Schweitz. Méd. Wschr. 1953, 83, n°5, p.112

KALLAI L., CERLEK S. - Le traitement des affections hépatiques avec un extrait de foie total. Act. Gastro-Enterol. Belg. 1955, 18, p. 6

KNADEL A. - Les hydrolysats de foie par voie intraveineuse dans les lésions chroniques du parenchyme hépatique- Therapiewoche, 1956, 53 n° 3, p. 592

LEMARRE A., LOEPER J. - Les extraits hépatiques dans le traitement des maladies du foie. Journées thérapeutiques de Paris, 1950, pp. 313-325

MANS, AJZENBERG, CORNIL - Bilan thérapeutique d'un extrait de foie lyophilisé despécifié dans les troubles du métabolisme du cholestérol chez certains malades mentaux. Revue médicale de l'Agenais n° 6, pp. 3-26

PARAF A. - Noertel extrait de foie injectable par voie veineuse dans le traitement de la cirrhose du foie. Revue Intern. d'Hépatologie. 1954, IV, 4-5 pp. 399-403

PERON N - Le traitement des cirrhoses alcooliques graves par l'extrait de foie lyophilisé. Gazette Médicale de France. 10 juin 1959

POUMAILLOUX M. - Action d'un extrait de foie despécifié et lyophilisé chez les athéromateux et dans le foie cardiaque. La semaine des Hôpitaux n° 4 - 20 Janvier 1961, pp. 270-272

SOULIE P., SICOT J.R. - Action d'un nouvel extrait de foie dans les insuffisances cardiaques irréductibles - Thérapie 1957, XII, pp.448-454

TARDIEU P., DIEUDONNE P., BRU M., JAUBERTIE R., GATINEAU Y. - Action d'un extrait de foie lyophilisé et despécifié plus particulièrement sur les protéines plasmatiques, la cholestérolémie, les tests de Gros et Marc Jagan, une expérience de 14 mois - La Semaine des Hôpitaux n° 12 - 12 mars 1959, pp.955-958

THUILLIER T. - Principes actifs de la glande hépatique - Intérêt général de l'hépatothérapie. Praxis, 31 août 1957, pp.676-681.

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9[illegible]